

**PENGARUH PRAPERLAKUAN PEMBERIAN JUS JAMBU BIJI TERHADAP PROFIL  
FARMAKOKINETIKA TETRASIKLIN PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

Erlin Nur Azizah, Wiranti Sri Rahayu, Anjar Mahardian Kusuma

Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto  
Jl. Raya Dukuhwaluh, PO BOX 202, Purwokerto 53182

**ABSTRAK**

Penggunaan makanan atau minuman bersamaan dengan obat sering kali dapat menimbulkan interaksi. Tetrasiklin dapat membentuk kompleks tak-larut dengan sediaan besi, aluminium, magnesium dan kalsium, sehingga resorpsinya dari usus gagal. Jambu biji mengandung kalsium 14,00 mg, besi 1,1 mg, karbohidrat 12,20 gram, protein 0,90 gram, dan lemak 0,30 gram, vitamin C lebih dari 490 setiap 100 gram buah jambu biji. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan profil farmakokinetik tetrasiklin dengan praperlakuan 1 jam dan bersamaan serta tanpa perlakuan pemberian jus jambu biji pada tikus putih jantan. Penelitian ini menggunakan rancangan eksperimental sederhana dengan hewan uji tikus jantan galur wistar berbobot 200 g ( $\pm 10\%$ ). Hewan uji dibagi menjadi tiga kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor tikus. Kelompok 1 diberikan tetrasiklin 63 mg/kg BB. Kelompok 2 diberikan praperlakuan 2 ml jus jambu biji 1 jam sebelum pemberian tetrasiklin 63 mg/kg BB peroral. Kelompok 3 diberikan 2 ml jus jambu biji bersamaan dengan pemberian tetrasiklin 63 mg/kg BB. Setelah hewan uji mendapatkan perlakuan, pada waktu-waktu tertentu diambil cuplikan darah guna penetapan kadar tetrasiklin utuh dengan metode KCKT. Harga-harga parameter farmakokinetika tetrasiklin seperti  $K_a$ ,  $K_{el}$ ,  $C_{p_{max}}$ ,  $t_{max}$ ,  $Cl$ ,  $t_{1/2}$ , dan AUC dihitung berdasarkan data kadar tetrasiklin utuh lawan waktu. Parameter farmakokinetika tersebut antar perlakuan dibandingkan secara statistika menggunakan uji ANAVA satu jalan dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan praperlakuan 1 jam sebelum pemberian tetrasiklin dan bersamaan pemberian 2 ml jus jambu biji tidak mempengaruhi parameter farmakokinetika tetrasiklin dosis 63 mg/kg BB yang diberikan peroral pada tikus jantan ( $P > 0,05$ ).

**Kata kunci:** Farmakokinetika, jus jambu biji, tetrasiklin

**ABSTRACT**

*Drug interaction can happen when consumption food or drink are given together with drug. Tetracycline can form insoluble complexes with iron preparations, aluminum, magnesium and calcium, so absorption of intestinal was failure. Every 100 grams of guava fruit contains 14.00 mg of calcium, iron 1.1 mg, 12.20 grams of carbohydrate, protein 0.90 grams and 0.30 grams of fat, vitamin C is more than 490 mg and vitamin A. This research was aimed to comparing the pharmacokinetic profile of tetracycline with pretreatment 1 hour, treated simultaneously and without giving guava juice in male rats. The study was conducted employing a posttest only control group design, using male Wistar rats weight 200 g ( $\pm 10\%$ ). The animals were divided into three groups (5 rats for each group). Group I was given a single oral tetracycline 63 mg/kg BW. Group II*

*was given a single oral of pretreatment 2 ml guava juice 1 hour before treatment with tetracycline 63 mg/kg BW. Group III was given a single oral 2 ml guava juice do simultaneously with tetracycline 63 mg/kg BW. After all rats were pretreated, serial blood samples were withdrawn and were analyzed using HPLC for unchanged tetracycline. Pharmacokinetic parameters of tetracycline i.e.  $K_a$ ,  $K_{el}$ ,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ ,  $Cl$ ,  $t_{1/2}$  and AUC were determined based on concentration to time data in the blood. The tetracycline pharmacokinetic parameters were analyzed by one-way analysis of varians (ANOVA) using 95% confidence interval. The results showed that the pharmacokinetic parameters of tetracycline in the animal with pretreatment 1 hour and simultaneously of guava juice did not change significantly ( $P > 0.05$ ).*

**Key words :** Pharmacokinetics, guava juice, tetracycline

### Pendahuluan

Tetrasiklin hidoklorida (HCl) merupakan antibiotik berspektrum luas yang menghambat sintesis protein (Katzung, 2004).

Tetrasiklin dapat membentuk kompleks tak-larut dengan sediaan besi, alumunium, magnesium dan kalsium, sehingga resorpsinya dari usus gagal (Mutschler, 1999; Tjay dan Rahardja, 2007). Penelitian sebelumnya menyebutkan Kampo yang mengandung kalsium, magnesium dan aluminium dapat menurunkan absorpsi tetrasiklin (Ohnishi, Hitoshi, Katoh, Nadai, Abe, *et al.*, 2009). Berbagai jenis garam besi dapat merubah  $C_{maks}$  dan AUC tetrasiklin (Neuvonen dan Turakka, 1974).

Sebagai dampak khelasi dengan kalsium, tetrasiklin terikat pada (dan merusak) tulang dan gigi yang sedang berkembang (Katzung, 2004), dan akibatnya infeksi yang diobati mungkin tidak terkendali dengan baik (Harkness, 1989).

Jambu biji (*Psidium guajava* L.) mengandung kalsium 14,00 mg, besi 1,1 mg, karbohidrat 12,20 gram, protein 0,90 gram, dan lemak 0,30 gram, vitamin C lebih dari 490 mg setiap 100 gram buah jambu biji segar (Sudarsono, Gunawan, Wahyuono, Donatus,

Purnomo, 2002). Dengan demikian jambu biji diduga dapat mempengaruhi profil farmakokinetika tetrasiklin. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk membandingkan profil farmakokinetika tetrasiklin dengan praperlakuan 1 jam sebelum dan bersamaan serta tanpa perlakuan pemberian jus jambu biji pada tikus putih jantan.

### Metode Penelitian

#### Bahan

Tetrasiklin HCl baku (PT. Indo Farma), etilen diamin tetra asetat (Merck), metanol pro analisis (p.a) (Merck), asam trikloro asetat (Merck), asam oksalat dihidrat (Merck), asetonitril pro analisis (p.a) (Merck), aquabidestilata pro injeksi (Otsuka) dan jambu biji.

#### Subjek uji

Tikus putih jantan galur Wistar dengan berat badan sekitar 200 g ( $\pm 10\%$ ), umur sekitar 2-3 bulan dari kandang hewan percobaan Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi UMP.

#### Alat

Alat analisis utama KCKT (Shimadzu LC-10 At VP) yang menggunakan detektor UV-Vis SPD 10A, shimadzu *systemcontroller* SCL-10A, dan *Rheodyne loop injector*. Kolom Shim-

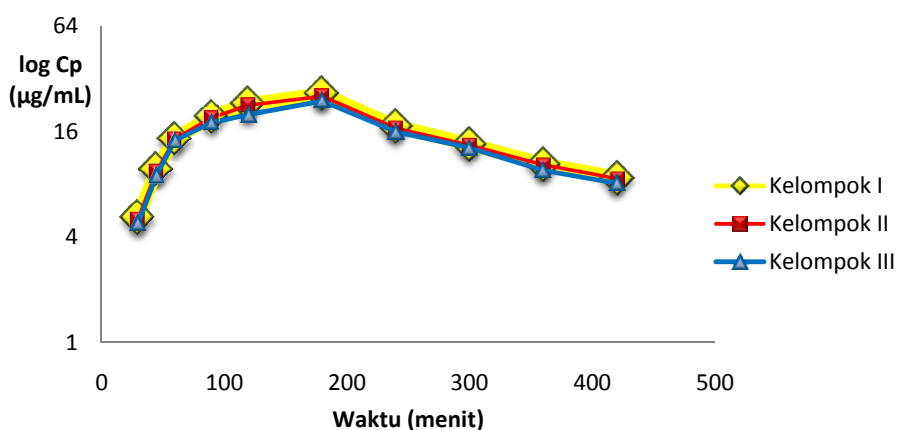
pack CLC-ODS; panjang 25 cm, diameter 4,6 mm, ukuran partikel 5  $\mu\text{m}$ .

### Jalannya Penelitian

Penelitian dengan menggunakan rancangan penelitian eksperimental sederhana (*posttest only control group design*). Hewan uji dibagi menjadi 3 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok I (kontrol) diberikan tetrasiklin 63 mg/ kg BB secara peroral. Kelompok II diberi jus jambu biji sebanyak 2 mL satu jam sebelum pemberian tetrasiklin dosis 63 mg/ kgBBsecara per oral. Kelompok III diberi jus jambu biji sebanyak 2 mL secara bersamaan dengan pemberian larutan tetrasiklin dosis 63 mg/ kg BB secara per oral. Kemudian darah dicuplik (0,5 mL) dari vena ekor pada menit ke-

30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 420. Sampel kemudian ditambah EDTA sebanyak 0,25 mL lalu divortex dan ditambah dengan 0,5 mL TCA 10%, kemudian disentrifuge 10 menit dengan kecepatan 2500 rpm, lalu diambil 0,5 mL supernatan. Kemudian diinjeksikan ke KCKT sebanyak 50  $\mu\text{L}$ . Fase gerak yang digunakan adalah asam oksalat : metanol : asetonitril (7:2:1). Kadar tetrasiklin utuh dalam darah dihitung berdasarkan kurva baku yang diperoleh. Harga-harga parameter armakokinetika tetrasiklin ( $C_{\text{maks}}$ ,  $t_{\text{maks}}$ , AUC,  $K_a$ ,  $K_{\text{el}}$ ,  $t_{1/2}$ , dan Cl) dihitung berdasarkan data kadar tetrasiklin utuh dalam darah lawan waktu yang diperoleh pada masing-masing kelompok.

### Hasil dan Pembahasan



**Gambar.1.** Kurva hubungan waktu (menit) vs log konsentrasi tetrasiklin dalam plasma (cp) setelah pemberian tetrasiklin oral 63 mg/kgBB, praperlakuan jus jam biji satu jam sebelum dan bersamaan pemberian tetrasiklin 63 mg/kg BB pada tikus

Gambar 1 menunjukkan kurva kadar tetrasiklin terhadap waktu setelah pemberian tetrasiklin oral 63 mg/kg BB, adanya praperlakuan jus jambu biji oral 1 jam sebelum dan bersamaan pemberian tetrasiklin. Pada Gambar 1 nampak bahwa adanya praperlakuan

jus jambu biji 1 jam sebelum dan bersamaan pemberian tetrasiklin tidak mempengaruhi profil kurva kadar tetrasiklin dalam darah. Harga parameter farmakokinetik tetrasiklin dengan adanya dan tanpa perlakuan jus jambu biji pada Tabel 1.

**Tabel 1** nilai parameter farmakokinetika tetrasiklin (mean $\pm$ SD) setelah pemberian tetrasiklin oral 63 mg/KgBB (kelompok 1), pemberian 2 mL jus jambu biji 1 jam sebelum pemberian tetrasiklin 63 mg/KgBB (kelompok 2), dan pemberian 2 mL jus jambu biji secara bersamaan dengan pemberian tetrasiklin 63 mg/KgBB (kelompok 3) pada tikus (N=5).

Parameter	Parameter farmakokinetika tetrasiklin dengan dan tanpa perlakuan $\pm$ SD		
	Kelompok 1	Kelompok 2	Kelompok 3
Kel (menit <sup>-1</sup> )	0,0036 $\pm$ 0,0004	0,0036 $\pm$ 0,0003	0,0039 $\pm$ 0,0001
Ka (menit <sup>-1</sup> )	0,020 $\pm$ 0,0027	0,020 $\pm$ 0,0030	0,018 $\pm$ 0,0011
t <sub>max</sub> (menit)	104,12 $\pm$ 6,9507	104,298 $\pm$ 6,9629	108,384 $\pm$ 2,9185
Cp <sub>max</sub> ( $\mu$ g/ml)	33,146 $\pm$ 6,8852	33,083 $\pm$ 3,8432	28,696 $\pm$ 1,2790
Cl (ml/menit)	1,084 $\pm$ 0,0492	1,108 $\pm$ 0,0269	1,172 $\pm$ 0,0559
AUC( $\mu$ g.menit/ml)	8964,065 $\pm$ 414,3701	8760,747 $\pm$ 208,8113	8291,443 $\pm$ 415,6492
t <sub>1/2</sub> eliminasi (menit)	192,708 $\pm$ 23,8358	192,192 $\pm$ 14,4921	177,605 $\pm$ 5,7049

Harga K<sub>el</sub> tetrasiklin pada kelompok 3 bersamaan pemberian jus jambu biji meningkat 10%, sedangkan harga K<sub>a</sub> tetrasiklin mengalami sedikit penurunan pada kelompok 3 sebesar 8,3%. Nilai it<sub>max</sub> tetrasiklin tanpa pemberian jus jambu biji mengalami peningkatan yang sangat kecil yaitu 0,17% pada praperlakuan 1 jam pemberian jus jambu biji dan 3,92% pada pemberian tetrasiklin bersamaan dengan jus jambu biji. Nilai Cp<sub>max</sub> dan AUC tetrasiklin mengalami penurunan yang sangat kecil masing-masing 2,23% dan 2,27% pada praperlakuan 1 jam

pemberian jus jambu biji, sedangkan pada pemberian tetrasiklin bersamaan dengan jus jambu biji menurun 11,28% dan 5,36%.

Perubahan harga parameter farmakokinetika tetrasiklin tersebut secara statistik tidak bermakna (p>0,05).

### Kesimpulan

Jus jambu biji yang diberikan satu jam sebelum dan bersamaan dengan tetrasiklin tidak berpengaruh terhadap parameter farmakokinetika tetrasiklin pada tikus jantan (P > 0,05).

### Daftar Pustaka

- Harkness, Richard., 1989, *Interaksi Obat*, Bandung: Penerbit ITB
- Katzung, B. G., 2004, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi Kedelapan, Bagian Farmakologi FK UNAIR, Penerjemah; Jakarta: Salemba Medika, Terjemahan dari : Basic & Clinical Pharmacology Eighth Edition
- Mutschler, Ernst., 1999, *Dinamika Obat*, Edisi kelima, Bandung: Penerbit ITB
- Neuvonen, P. J & Turakka, H., 1974, Inhibitory Effect of Various Iron Salt on the Absorption of Tetracycline in Man, *Europ. J. Clin. Pharmacol.*, 7: 357-360
- Ohnishi, Hitoshi, Katoh, Nadai, Abe, *et al.*, 2009, Effect of a Kampo Preparation Byakkokaninjinto on Pharmacokinetics of Ciprofloxacin and Tetracycline, *Biol. Pharm. Bull.*, 32: 1080—1084
- Sudarsono, Gunawan, Wahyuono, Donatus, Purnomo, 2001, *Tumbuhan Obat 2 :Hasil Penelitian, Sifat-sifat dan Penggunaan*, Yogyakarta : PPOT UGM
- Tjay, T.H. & Rahardja., 2007, *Obat-Obat Penting*, Edisi Keenam, Jakarta: PT. Elex Media Komputindo